

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 54

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX

ÉVOLUTION DES IDÉES MÉDICALES
CONCERNANT

LES CORPS GRANULEUX

et exposé de la conception actuelle

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Décembre 1924

PAR

Marie-Joseph-Léon SANNER

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
PRÉPARATEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Né à SANNONVILLE (Seine-et-Oise), le 28 mars 1900.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur.....	Président.
		MOURE, professeur.....	Juges.
		MURATET, agrégé.....	
		BONNIN, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1924

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 54

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX

ÉVOLUTION DES IDÉES MÉDICALES
CONCERNANT

LES CORPS GRANULEUX

et exposé de la conception actuelle

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Décembre 1924

PAR

Marie-Joseph-Léon SANNER

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
PRÉPARATEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Né à SANNOIS (Seine-et-Oise), le 28 mars 1900.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur.....	Président.
		MOURE, professeur.....	Juges.
		MURATET, agrégé.....	
		BONNIN, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1924

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSEON, VILLAR.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale.....	Zoologie et parasitologie.....
id.....	Médecine expérimentale.....
Clinique chirurgicale.....	Clinique ophtalmologique.....
id.....	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Pathologie et thérapeutique générales.....	Clinique gynécologique.....
Clinique d'accouchements.....	Clinique médicale des maladies des enfants.....
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	Chimie biologique et médicale.....
Anatomie.....	Physique pharmaceutique.....
Anatomie générale et histologie.....	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....
Physiologie.....	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Hygiène.....	Patbol. ext. et chirurg. opératoire et expériment.....
Médecine légale et déontologie.....	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....
Physique biologique et clin. d'électricité médicale.....	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Chimie.....	Toxicologie et hygiène appliquée.....
Botanique et matière médicale.....	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....
Pharmacie.....	

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie et embryologie.....	Médecine générale.....
Histologie.....	id.....
Physiologie.....	Maladies mentales.....
Anatomie pathologique.....	Chirurgie générale.....
Parasitologie et sciences naturelles.....	id.....
id.....	id.....
Physique biologique et médicale.....	id.....
Chimie biologique et médicale.....	Obstétrique.....
Médecine générale.....	id.....
id.....	Ophtalmologie.....
id.....	Oto-rhino-laryngologie.....
id.....	Pharmacie.....

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Clinique dentaire.....	Puériculture.....
Médecine opératoire.....	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....
Accouchements.....	Chimie pharmaceutique.....
Clin. des mal. des voies urinaires.....	Chimie minérale.....
Ophtalmologie.....	Hygiène appliquée.....

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle. GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BONNIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MURATET

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLEMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et de microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin chef de service des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Bien que dépouillée aujourd'hui d'une partie de sa solennité d'antan, la thèse n'en marque pas moins pour le jeune médecin le début d'une nouvelle étape, et pour les parents de celui-ci, la fin d'une longue tâche. Nous ne saurions, pour notre part, malgré ce que peuvent avoir de banal de tels propos, ne pas nous retourner vers ceux qui ont multiplié les sacrifices et dépensé un véritable trésor d'indulgence pour permettre à leur fils d'atteindre le but qu'il s'était proposé, et nous voudrions bien que se justifie dans l'avenir l'opinion sûrement trop élogieuse qu'ils ont conçue de lui.

Mais si nous nous tournons vers les années écoulées, c'est au professeur Sabrazès que va d'abord notre reconnaissance pour l'accueil qu'il nous fit dans son laboratoire dont aucun titre officiel ne nous ouvrait alors les portes, et pour la confiance dont il nous honora en nous désignant peu après pour les fonctions de préparateur. Témoin quotidien, pendant deux années, de l'activité incessante dont, malgré des ressources modestes, le laboratoire était le théâtre, nous apprîmes à aimer cette partie des sciences médicales et nous pûmes mesurer combien sont injustes les reproches que les non-initiés lui adressent parfois, soit en vérifiant souvent le grand parti que le chirurgien tire d'une biopsie opportune, soit, dans un autre ordre d'idées, en admirant au microscope des coupes colorées dont la trame délicatement nuancée constitue pour l'œil un vrai régal.

Nous devons au professeur Sabrazès deux des années les plus fructueuses de nos études, qu'il nous permette de lui en témoigner ici notre profonde et respectueuse gratitude.

Travail du Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté et des Hôpitaux.

ÉVOLUTION DES IDÉES MÉDICALES

CONCERNANT

LES CORPS GRANULEUX

ET EXPOSÉ DE LA CONCEPTION ACTUELLE

INTRODUCTION

Les corps granuleux dont nous nous proposons d'esquisser l'histoire, sont ces éléments cellulaires que l'on rencontre en si grande abondance dans les lésions destructives du tissu nerveux, par exemple dans les ramollissements cérébraux. Une lésion de ce genre provoque la formation d'éléments auxquels est dévolue la fonction d'éliminer les déchets, ces macrophages chargés de produits graisseux et lipoïdiens résultant de la désintégration des centres constituent les corps granuleux que Lhermitte et Schaeffer ont appelés phagocytes lipophages, et dont l'origine et le sort ont été l'occasion de très nombreuses théories.

Après avoir tracé à grands traits l'histoire de ces éléments dont la nature a été si discutée, nous nous efforcerons d'exposer d'après les auteurs modernes et les constatations que nous avons pu effectuer nous-même, la conception qu'on peut s'en faire à l'heure actuelle.

HISTORIQUE

En 1844, à la même époque et sans qu'ils eussent connaissance l'un l'autre de leurs travaux, Valentin et Glüge décrivent pour la première fois les corps granuleux. Le premier constata dans un cas de tuberculose du cou des macrophages et leur donna le nom de « Pigmentenzellen », cellules pigmentaires, qualificatif qui peut prêter à équivoque.

Le deuxième découvrit dans un foyer de ramollissement cérébral les corps granuleux proprement dits.

Glüge raconte qu'il vit les corpuscules blancs du sang devenir incolores et perdre leur enveloppe, bientôt les noyaux restaient seuls; ceux-ci s'aggloméraient alors autour des vaisseaux et se transformaient en masses framboisées. L'auteur donne à ces masses le nom de « Entzündungs Kugeln », boules inflammatoires; dans son rapport à l'Académie des sciences, il les compare à des mûres et rappelle que chacune d'elles est composée de nombreux corpuscules très petits de $\frac{1}{400}^e$ à $\frac{1}{500}^e$ de millimètre. Dans les foyers de ramollissement rouge provoqués artificiellement par l'introduction d'une aiguille dans le cerveau, il constate leur présence à côté des globules de pus, et conclut que leur existence dans une altération morbide est un stigmate indéniable de sa nature inflammatoire. L'auteur les rencontra en outre dans un ramollissement de la moelle épinière et remarqua pour la première fois qu'ils pouvaient avoir une sorte de membrane.

Valentin, dans les ramollissements blancs et rouges du cer-

veau, constata autour de ces corps granuleux une mince membrane d'enveloppe et un noyau inconstant.

Henle le premier discuta l'opinion de Glüge. Il contestait le développement des corps granuleux aux dépens des éléments du sang, il ne pensait pas non plus que des cellules inflammatoires pussent manquer de membrane d'enveloppe. L'existence des membranes était à cette époque un dogme intangible, aussi Henle considère-t-il les corps granuleux comme des éléments constitués par des corpuscules élémentaires assemblés autour d'un noyau et pourvus d'une membrane d'enveloppe. Il revint plus tard sur cette opinion, n'admit plus la nature inflammatoire des corps granuleux ni celle du ramollissement, et admit l'existence de corps granuleux sans membrane.

La même opinion fut soutenue par d'autres auteurs. Leydendorff et Stricker, entre autres, allèrent même jusqu'à dire qu'il n'existait pas de corps granuleux présentant une véritable membrane d'enveloppe. Comme on le voit, la présence ou l'absence d'une membrane préoccupait alors beaucoup les histologistes.

En 1850, Glüge revient sur la question des corps granuleux; d'après lui, ces éléments seraient constitués par l'agglomération de boules semblables à de la graisse, mais qui pourraient être des pigments ou des protéides.

Bruch et Henle pensent que les corps granuleux se constituent par l'agglomération de granulations d'abord isolées. Pour Bruch, on ne constaterait d'ailleurs leur présence qu'à une phase avancée du processus. Au début, on ne trouve que des coagula, et plus tard des granulations qui, par leur réunion, formeront des corps de Glüge.

Proust, dans sa thèse d'agrégation, ainsi que Poumeau défendent encore cette théorie : « Les corps granuleux ne sont que des granulations graisseuses qui se sont ensuite agminées. » Ces granulations libres seraient dues à la régression graisseuse des gouttes de myéline provenant des cylindraxes ramollis.

Les idées de Rokitanski marquent l'apparition d'une nouvelle étape; cet auteur se montra un précurseur des idées mo-

dernes en soutenant que les corps granuleux ne peuvent se développer qu'aux dépens de cellules préexistantes. Les auteurs plus modernes considèrent tous, en effet, les corps granuleux comme des cellules avec un noyau et un protoplasme contenant des inclusions dont la nature peut varier, mais qui sont presque toujours graisseuses. Mais quelles sont ces cellules? Sont-elles multiples? La genèse des corps granuleux est-elle univoque? Telles sont les questions que se sont posées les auteurs.

Certains, comme Wernicke, Huguenin, admettent que les corps granuleux peuvent dériver de toute cellule préexistant dans le tissu nerveux, et Huguenin étudie tour à tour les corps granuleux développés aux dépens de la glie, du tissu adventiciel des vaisseaux, des fibres musculaires. Les cellules nerveuses elles-mêmes pourraient, d'après lui, donner naissance à des corps granuleux. Les granulations, pour ces auteurs, ne sont qu'une étape d'un processus destructeur, sorte de dégénérescence granulo-graisseuse. Cette opinion n'est plus du tout admise actuellement, et il paraît évident que toute cellule qui contient des granulations n'est pas forcément un corps granuleux vrai.

Beaucoup d'autres auteurs, Bouchard, Leyden, Hayem, ont considéré les corps granuleux comme étant d'origine exclusivement gliale. Pour Charcot, seuls les corps granuleux pourvus d'un noyau et d'une membrane d'enveloppe proviendraient des cellules de glie.

Cohnheim admet plutôt l'origine sanguine des corps granuleux, il les considère comme des leucocytes émigrés qui ont atteint cette forme par la capture de la graisse provenant du tissu désintégré.

D'autres auteurs, tels Ludwig, Meyer, Samuel, parlent de l'origine conjonctive des corps granuleux. Ce dernier fait jouer à la fois un rôle aux cellules fixes et aux cellules mobiles. Meyer pense plutôt à la paroi des vaisseaux.

Ernst Baeumler, dans une thèse consacrée tout entière aux corps granuleux, rappelle d'abord l'opinion de ses devanciers,

et devant leurs contradictions, reste sceptique; il considère qu'il lui est impossible de prendre position dans le débat et qu'il ne peut décider d'où viennent les corps granuleux. Il tient toutefois pour inadmissible l'opinion d'après laquelle les corps granuleux dériveraient des cellules sanguines.

Straebe, en 1894, dans une étude sur les dégénérescences médullaires secondaires à des sections transversales, accepte deux ordres de corps granuleux : 1° ceux qui se développent environ une semaine après le trauma et qui dérivent des polynucéaires; 2° ceux qui apparaissent plus tard et dérivent des cellules conjonctives de l'appareil vasculo-connectif proliféré. Les cellules nerveuses et les cellules de glie doivent à peine être prises en considération pour cet auteur.

Senator, en 1898, étudiant comme Straebe les dégénérescences médullaires, mais cette fois à la suite d'une tumeur intramédullaire, s'efforce de différencier les leucocytes qu'il pense être en dégénérescence granulo-graisseuse des vrais corps granuleux qui, pour lui, ont une origine conjonctive. Il rappelle la disposition des corps granuleux en manchons périvasculaires, disposition qui a fait penser à nombre d'auteurs qu'ils étaient d'origine sanguine et qui, pour Senator, n'est nullement probante, parce que, fait-il observer : 1° Les corps granuleux ne se trouvent pas seulement autour des vaisseaux; 2° Cette situation peut aussi bien être en faveur d'une origine conjonctive (adventitielle) ou même endothéliale. Senator admet aussi, sur l'autorité de Leyden, que les corps granuleux peuvent provenir des cellules de glie.

Pour résumer les principales opinions, nous voyons qu'une origine très variable a été tour à tour admise pour les corps granuleux. La cellule nerveuse pourrait leur donner naissance, d'après Jostrowitz, Raymond, Huguenin. Conjonctifs, d'après Westphall, Ziegler, L. Meyer et Nissl, ils pourraient être d'origine névroglie pour Bouchard, Rindfleisch, Charcot, Hayem, Israël et jadis Nissl. Les opinions que nous venons de citer sont exclusives; d'autres auteurs plus éclectiques ont admis pour les corps granuleux une origine variable. Sanguins et conjonc-

tifs pour Eisenlohr, Schmauss et Sacki, Guizetti et Minor; sanguins et névrogliaux d'après Cornil et Ranvier, ils pourraient être à la fois sanguins, conjonctifs et névrogliaux d'après Hoche, Straebe et Merzbacher. Cette dernière manière de voir, la plus éclectique, est également celle qui est le plus généralement adoptée aujourd'hui. Nous voici donc naturellement conduit à la conception actuelle que nous allons maintenant exposer en détail.

II

LA CONCEPTION ACTUELLE

On ne discute même plus aujourd'hui l'opinion ancienne des auteurs d'après laquelle les corps granuleux seraient constitués par des granulations qui, primitivement libres, se seraient agglomérées secondairement. Les corps granuleux, pense-t-on, ne peuvent provenir que d'une cellule préexistante. Mais toutes les cellules présentant au cours des lésions des centres nerveux des granulations, même grasses, méritent-elles le nom de corps granuleux? C'est ici qu'une définition plus précise s'impose, car il ne semble pas qu'une analogie morphologique permette de ranger dans la même catégorie des éléments aussi différents, au point de vue de leur origine, de leur fonction et de leur devenir, que les corps de Marchi, par exemple, et les corps granuleux classiques du ramollissement cérébral. A la vérité, on s'aperçoit vite qu'il est assez difficile de donner des corps granuleux une définition précise. La morphologie, nous l'avons vu, ne peut suffire à établir cette définition. Sera-ce donc de l'origine des corps granuleux que nous tirerons leur caractère distinctif? Pas davantage, car nous avons dit combien est éclectique à ce point de vue l'opinion des auteurs modernes. Le contenu ne peut nous fixer de façon plus précise, pas plus d'ailleurs que la destinée de ces cellules lipophages entourée encore à l'heure actuelle de bien des obscurités. Reste le rôle physiologique de ces éléments, leur fonction; c'est d'elle, en effet, que nous tirerons le caractère distinctif cherché en définissant avec Schaeffer les corps granuleux des cellules lipo-

phages, d'origine indifférente, mais ayant pour rôle la phagocytose et l'élimination des éléments du tissu nerveux nécrosés.

Les corps granuleux sont, en effet, réunis par leur commune fonction, celle-ci est essentiellement une fonction phagocytaire. Aussi Merzbacher groupe-t-il ces éléments sous la dénomination d' « Abraumzellen », en raison de leur activité biologique; le terme de « Fettransportzellen », employé par nombre d'auteurs allemands, exprime la même idée; celui de phagocytes lipophores, proposé par Lhermitte et Schaeffer, rend compte des caractères essentiels de la morphologie des corps granuleux actifs ainsi que de leur fonction.

En somme, les éléments cellulaires attirés par les produits dégénératifs sont extrêmement variés, mais quelle que soit la lignée à laquelle ils appartiennent, leur mobilisation n'en constitue pas moins un phénomène d'ordre général qui suffit à les caractériser, nous voulons parler de la phagocytose. Dans les divers organes ce sont généralement des cellules mésodermiques et des monocytes du sang qui jouent le rôle de phagocytes vis-à-vis des déchets; mais le système nerveux est fait d'une intrication d'éléments anatomiques provenant de feuilletés différents et où les phénomènes de phagocytose sont d'une complexité extrême. Schématiquement, les centres nerveux sont composés d'éléments nobles et d'éléments interstitiels. Les éléments nobles sont les cellules nerveuses absolument dénuées de tout pouvoir phagocytaire. Les éléments interstitiels sont ectodermiques (névrogliales) et mésodermiques. Il faudrait même y ajouter d'après R. y Cajal et Rio del Horta, un troisième élément, mésogliaire. Tous ces éléments : névrogliales, mésodermiques et mésogliaires, interviennent en proportion variable dans les phénomènes de désintégration et, quelle que soit leur origine, tendent vers une forme unique le corps granuleux. Nous allons maintenant étudier chacune des variétés de corps granuleux provenant des diverses lignées névrogliales et mésodermiques.

Les corps granuleux d'origine mesodermique.

Corps granuleux d'origine sanguine. — Parmi les corps granuleux, ce sont ceux d'origine sanguine qui jouent le premier rôle dans le ramollissement ischémique et dans les autres lésions. Rappelons que Franca et Athias leur font jouer le rôle unique dans les phénomènes de neuronophagie dans lesquels, pour ces auteurs, ils sont seuls à intervenir à l'exclusion des éléments de glie.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que ce soient, en effet, les cellules les plus mobilisables de l'organisme, les globules blancs, qui fassent les premiers leur apparition dans le foyer. L'existence de corps granuleux hématogènes peut être constatée de façon très précoce. Schaeffer en a vu dans un cas quinze heures après la thrombose; ces éléments seraient à la fois des mononucléaires et des polynucléaires du sang. Ils sont de taille moyenne; les granulations graisseuses qu'ils contiennent, sont en général fines, rarement volumineuses. Ces éléments paraissent n'avoir qu'une durée éphémère. Au bout de trente-six à quarante-huit heures, certains commencent à présenter des altérations cellulaires, leur protoplasme s'effrite, leur noyau se ratatine et devient vacuolaire, et ces éléments se détruisent, mettant en liberté leurs granulations graisseuses. Ces débris cellulaires seront d'ailleurs repris par des cellules d'origine conjonctive qui paraissent être leurs successeurs.

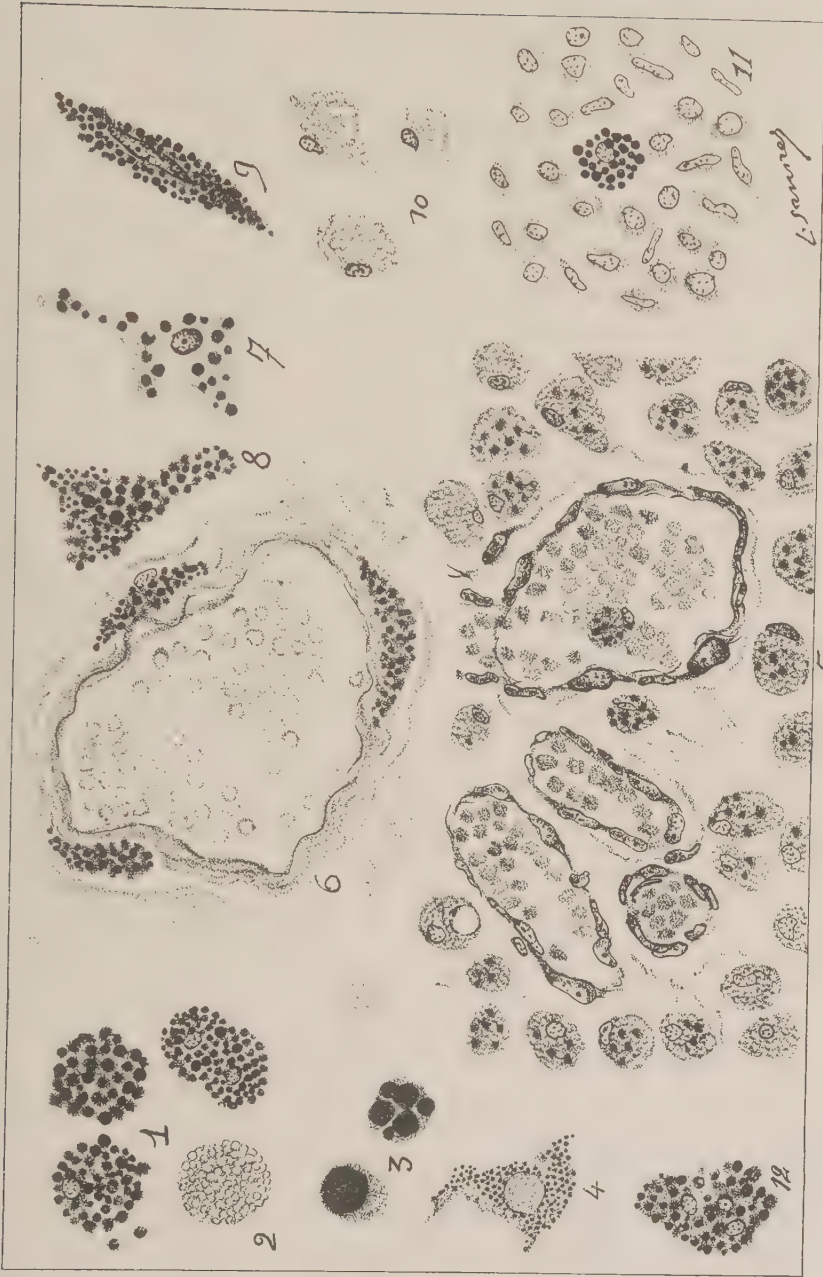
L'existence des corps granuleux hématogènes n'a pas été admise par tous les auteurs. Nissl et Devaux, élève de Nissl, la nient formellement. Schaeffer, s'appuyant : 1° sur la ressemblance de certains corps granuleux avec les leucocytes; 2° leur concentration côte à côte dans les gaines périvasculaires et; enfin, 3° l'existence de corps granuleux alors que les tissus mésodermique et névrologique n'ont encore présenté aucun signe de réaction, pense que l'on ne peut pas refuser aux leucocytes ce rôle de cellules dépuratrices. Certes ce rôle est transitoire, mais il n'en existe pas moins. Il s'agit là d'ailleurs

d'un processus d'ordre général dont il serait étrange de ne pas admettre l'existence dans les centres nerveux.

Corps granuleux histiogènes. — Ces corps granuleux sont ceux qui succèdent en général aux précédents. Ces éléments sont les plus importants et les plus actifs du processus de résorption et d'élimination des parties nécrosées; ils dérivent surtout des parois vasculaires.

On sait que dans les centres nerveux les vaisseaux d'un certain calibre sont entourés d'une gaine conjonctive décrite par Virchow et Robin et dans l'épaisseur de laquelle pour certains, entre elle et la tunique musculaire du vaisseau pour d'autres, se trouverait un espace lymphatique (espace adventiciel) virtuel à l'état normal et qui serait revêtu sur ces deux faces par un endothélium et que, d'autre part, la face externe de la gaine de Virchow et Robin serait séparée du tissu nerveux par un espace lymphatique, espace extraadventiciel décrit par His, et dont l'existence est très contestée, mais qui serait pour certains limité lui aussi de part et d'autre par un revêtement endothélial.

Quoi qu'il en soit de la réalité de ces espaces, c'est à la prolifération des éléments de la gaine adventicielle que serait due la pullulation de corps granuleux qui caractérise la période d'élimination du ramollissement cérébral. Ces corps granuleux d'origine mésodermique, un peu fusiformes quand ils sont jeunes, ne possèdent que peu de granulations. Mais plus tard, ils deviennent globuleux, augmentent de volume et deviennent alors semblables aux corps muriformes dont parlait Glüge. Contenus d'abord dans les gaines périvasculaires qui leur ont donné naissance (une planche classique de la thèse de Schaeffer lès montre à ce stade et nous en figurons nous-mêmes un exemple), ils envahissent rapidement ensuite le foyer de nécrose. Certains de ces éléments sont volumineux et présentent, à la suite d'une série de divisions incomplètes de la cellule, deux et jusqu'à quatre noyaux. Certains, que leur contenu paraît avoir fait éclater, essaient dans le foyer leurs granulations graisseuses qui gisent éparses autour d'eux. Si les



QUELQUES TYPES DE CORPS GRANULEUX

1 : Corps granuleux framboisés. — 2 : Aspect de "Gitterzellen". — 3 : Corps de Marchi. — 4 : Cellule nerveuse en voie de désintégration, chargée de granulations grasses. — 5 : Nombreuses cellules grillagées autour de vaisseaux. — 6 : Corps granuleux d'origine conjonctive dans la paroi d'un vaisseau. — 7 : Corps granuleux d'origine mésoglique au début et 8 à maturité. — 9 : Corps granuleux fusiforme. — 10 : Pigmentophages. — 11 : Corps granuleux isolé au milieu des éléments d'un gliome. — 12 : Corps granuleux à 3 noyaux.
(coloration : acide osmique-carmin boraté.)

méthodes d'inclusion employées ont dissout les graisses, ces éléments sont néanmoins reconnaissables; le protoplasma, dépouillé des granulations qu'il contenait, présente l'aspect d'un fin grillage d'où le nom de « gitterzellen » que leur a donné Nissl (Cel. gri. fig.). A côté des corps granuleux mésodermiques, il faut, dit Schaeffer, faire une place aux polyblastes décrits par Maximov; ces éléments arrondis, amiboïdes, à noyaux vésiculeux, joueraient également un rôle dans l'épuration du foyer. Le protoplasme, de structure réticulée toujours nette, est coloré de façon foncée, surtout à la périphérie. Ces éléments peuvent provenir, d'après Maximov, des cellules migratrices normales du tissu conjonctif des clasmatoctes, des cellules adventitielles et aussi de lymphocytes du sang; en réalité ce sont là des étapes dans l'évolution de cellules histohématocytaires évoluant en macrophages. Il est encore un élément dont la multiplication contribue à accroître le nombre des corps granuleux histiogènes: la cellule épithélioïde de Friedmann, autre modalité de cellule conjonctive qui pourrait devenir un macrophage. Cet élément, d'après cet auteur, serait le témoin assuré de la nature inflammatoire du foyer dans lequel on peut le rencontrer.

A cette liste déjà longue nous pouvons ajouter encore les cellules périvasculaires de Renaut, les mastocytes et les plasmocytes, tous éléments granuleux, mais dont on ne peut dire qu'ils aient à proprement parlé exercé une activité phagocytaire quand des inclusions les remplissent; ces éléments prennent alors simplement l'aspect de corps granuleux. Il n'est pas jusqu'à l'endothélium vasculaire lui-même qui, d'après Y. Bertrand, ne joue un rôle dans les processus de désintégration; le scharlach y montre toujours, d'après cet auteur, sous la cuticule endothéliale, de fines gouttelettes graisseuses incluse dans l'hyaloplasme.

On le voit, beaucoup d'éléments mésodermiques sont doués d'un pouvoir de macrophagie, mais nous ne pensons pas qu'il faille l'étendre à tous les éléments d'origine mésodermique, jusques et y compris les fibroblastes. C'est uniquement par imbi-

bition, croyons-nous, que certains de ces éléments prennent l'aspect de corps granuleux. Imbibition d'autant plus facilement réalisée qu'il s'agit ici de substances grasses et lipoidiennes auxquelles les lipoides de la membrane sont facilement perméables.

Les corps granuleux d'origine névroglie. — L'origine névroglie des corps granuleux a été longtemps niée par de nombreux auteurs, de même que le pouvoir phagocytaire de la cellule névroglie a été longtemps discuté. Actuellement, la transformation des éléments névroglies en corps granuleux est admise : « Sur des préparations colorées par le scharlach et le soudan III on observe, dit Y. Bertrand, tous les intermédiaires entre les cellules névroglies à protoplasme réduit, riche en inclusions, jusqu'aux volumineux éléments grillagés bourrés de blocs lipoidiens. » La prolifération du tissu de glie peut être très précoce, et Merzbacher affirme l'avoir constatée vingt-quatre heures après la cautérisation de l'écorce. Toutefois cet auteur admet qu'il faut bien attendre trois semaines pour reconnaître aisément la transformation des cellules de glie en corps granuleux. Ces derniers n'apparaissent, en effet, qu'à la fin de la période d'élimination (dans les ramollissements), après les corps granuleux d'origine sanguine et mésodermique. Le premier signe de l'activité et de l'irritation des cellules de glie consiste dans le gonflement du protoplasme qui, à l'état normal, existe seulement à l'état de trace autour du noyau. Le protoplasme prend une structure rayonnée ou réticulée, le noyau s'hypertrophie et prend des formes variées : arrondi, anguleux, boudiné ou en bâtonnet; on constate souvent des formes de division directe ou indirecte traduisant l'activité cellulaire; le protoplasme qui a perdu ses fibrilles devient apte à inclure des produits de destruction.

Mais on distingue deux ordres de névroglie : névroglie fibreuse et protoplasmique dont, entre parenthèses, Cujal soutient l'unité évolutive. Laquelle de ces deux névroglies a la plus grande part dans la formation des corps granuleux ? Toutes deux y participent, mais il faut, d'après Y. Bertrand, dis

tinguer deux sortes de phagocytoses névrogliales : 1° Une phagocytose sur place; effectuée par les éléments situés pour ainsi dire à pied d'œuvre dans le foyer de nécrose; 2° Une phagocytose de mobilisation effectuée par des éléments de la névroglie protoplasmique situés à distance et qui pénétreront dans le foyer nécrosé pour y jouer leur rôle phagocytaire. Quoi qu'il en soit, la névroglie protoplasmique est celle qui paraît jouer le plus grand rôle.

Essayons maintenant de décrire d'après les auteurs les corps granuleux gliogènes. Ces éléments seraient le plus souvent de dimension moyenne et ne contiendraient dans leur réticulum protoplasmique que des granulations assez fines et peu nombreuses. Ils se présenteraient d'ailleurs sous deux types assez différents suivant la variété de cellule névrogliale qui leur aurait donné naissance. Ceux qui dérivent des cellules satellites seraient des éléments à protoplasme peu abondant, centrés par un noyau foncé entouré lui-même de fines granulations graisseuses. Les autres auraient la forme d'éléments étoilés munis de prolongements fibrillaires; les gouttelettes adipeuses situées à la périphérie de la cellule, particulièrement nombreuses aux points d'origine des prolongements, infiltreraient partiellement ces derniers. Cette description, à l'appui de laquelle Schaeffer donne une planche en noir, ne nous paraît pas compatible avec l'opinion de Y. Bertrand, pour qui le pouvoir phagocytaire n'apparaît qu'à partir du moment où commence la lyse des prolongements astrocytaires.

Corps granuleux d'origine mésogliaire. — Récemment, les auteurs espagnols Ramon y Cajal et Rio del Horta ont isolé sous le nom de troisième élément, ou élément de mésoglia, des corpuscules petits, très pauvres en protoplasme, rappelant les lymphocytes et auxquels des méthodes perfectionnées ont permis de découvrir des prolongements; et d'autres encore du même type, mais dont les prolongements sont restés introuvables et que Cajal appelle satellites nains globuleux. Nous ne mentionnons ces éléments que pour rappeler que eux aussi sans doute sont susceptibles de se charger d'inclusions lipoi-

diennes et de devenir par conséquent de véritables corps granuleux, et aussi parce que nous ne pouvons passer sous silence des faits nouveaux sur lesquels le Professeur Grynfeldt a attiré récemment l'attention et que nous résumons d'après la communication qu'il a faite à la Société de Biologie.

M. Grynfeldt a remarqué dans des cerveaux de vieillards des plages claires à contours circulaires ou polycycliques centrées par des vaisseaux. Sous l'action de divers colorants (bleu polychrome, thionine, etc.), la substance constituant ces plages est apparue douée de propriétés métachromatiques; en outre elle se colorait électivement par le mucicarmin de Mayer. Cet ensemble de réactions et les autres propriétés physico-chimiques de la dite substance lui ont permis d'établir qu'il s'agissait de mucine. L'auteur a pu acquérir en outre la certitude que cette mucine était le résultat d'une dégénérescence spéciale de certaines cellules qui paraissent être justement des éléments de la mésoglie. Arrivés au terme de leur évolution, ces « mucocytes » (ainsi les désigne l'auteur) se résolvent en une sorte de gelée amorphe qui s'accumule dans les gaines périvasculaires pour s'écouler ensuite vers les espaces sous-arachnoïdiens et qui, s'accumulant d'autre part au niveau de la glie périépendymaire, vient sourdre entre les cellules épithéliales dans la cavité du ventricule. Les produits muqueux provenant de la dégénérescence de ces cellules interstitielles s'évacuent donc, ajoute M. Grynfeldt, dans les espaces sous-arachnoïdiens et dans les ventricules, mais il est vraisemblable que dans l'intérieur des tissus nerveux ils sont repris par des macrophages qui constituent alors des sortes de corps de Glüge, différents toutefois des vrais corps granuleux en ce que leurs granulations sont douées d'une affinité très marquée pour les colorants électifs des mucines.

DIAGNOSTIC

La démarcation entre les différentes variétés de corps granuleux peut être très difficile si ce n'est totalement impossible. Les caractères propres de l'élément cellulaire lui-même ne sont sans doute pas sans valeur : Des corps granuleux volumineux, présentant de multiples inclusions graisseuses, sont plutôt d'origine conjonctive, tandis que des éléments petits, avec un noyau multilobé, permettent de penser à des phagocytes hématogènes, de même que des cellules de taille moyenne possédant des prolongements fibrillaires éveillent plutôt l'idée d'éléments gliogènes. Mais en réalité ces caractères n'ont qu'une valeur relative; il est préférable de se baser sur la réaction du milieu dans lequel se trouvent les corps granuleux. Une réaction vasculaire avec afflux leucocytaire et épaissement des gaines de vaisseaux seront des signes ayant une importance plus grande que ceux que l'on pourra tirer de la seule morphologie des éléments.

Les myéloclastes et les myélophages.

Certains éléments méritent une place à part dans la grande famille des corps granuleux, ce sont les éléments décrits par Jakob sous le nom de myéloclastes et de myélophages.

Formés sur le lieu même de la dégénération des cordons de la moelle, ils contribuent à la désintégration complète des tubes nerveux. Les myéloclastes apparaissent les premiers.

55 heures après les lésions expérimentales; les myélophages surviennent en second lieu; tous deux se développent par hyperplasie névroglie et se chargent de granulations graisseuses. Leur production *in situ* leur a fait refuser le titre de corps granuleux; nous avouons ne pas comprendre pourquoi, si toutefois on admet la définition donnée plus haut.

Les corps de Marchi.

Les corps de Marchi, Marchischolle, des Allemands, sont eux aussi, a-t-on dit, des éléments fixes développés *in situ* et qui, pour cette raison, bien que contenant de belles inclusions lipoïdiennes, se sont vu refuser le titre de corps granuleux. Cette conception est discutée par J. Nageotte, dont nous reproduisons en la résumant l'opinion à ce sujet : « Lorsque les ovoïdes ont achevé de détruire leur myéline, dit en substance Nageotte, ils se fragmentent de plus en plus (il s'agit de la dégénération Wallérienne), et les sphérules de myéline qui en proviennent sont la proie des phagocytes qui les détruisent. » « Il est généralement admis, ajoute-t-il, que tous les noyaux contenus dans la fibre nerveuse en voie de dégénération proviennent par division du noyau des cellules de Schwann. Rien n'est moins exact, comme j'ai pu le constater d'une façon certaine. De très nombreux macrophages venant du mésoderme envahissent la fibre et pénètrent à l'intérieur du syncytium de Schwann, ils se nourrissent des produits excrétés par les ovoïdes et se chargent de granulations lipoïdes; ainsi se forment des corps granuleux qui ne diffèrent pas de ceux que l'on observe dans la destruction du système nerveux central. Il est absolument sûr que ces corps granuleux ne proviennent pas des cellules de Schwann, mais représentent des éléments immigrés. En effet, par une recherche patiente, on peut trouver dans les dissociations, au quatrième jour, des fibres encore très rares où le processus débute; on constate alors que les noyaux des cellules de Schwann n'ont pas encore proliféré; ils siègent à environ un millimètre des uns

des autres, or, il peut arriver que des corps granuleux typiques soient déjà installés dans ces fibres à des distances telles des noyaux de Schwann encore quiescents qu'il est absolument impossible de supposer un lien génétique entre ces deux sortes de noyaux.

» Les corps granuleux s'échappent des fibres nerveuses une fois leur travail accompli; on les retrouve libres dans le tissu ou groupés dans les espaces périvasculaires.

» Il est ainsi prouvé que dans les nerfs périphériques, les corps granuleux n'ont rien de commun avec la névroglie. Dans le système nerveux central, l'opinion qui tend à prévaloir est que les corps granuleux dérivent des cellules de la névroglie mobilisées. Ce que j'ai observé dans les nerfs périphériques est opposé à cette hypothèse, car on sait que les cellules de Schwann sont les homologues des cellules de la névroglie, et les corps granuleux observés dans les nerfs ne diffèrent en rien au point de vue morphologique de ceux du système nerveux central. »

Nous avons reproduit presque intégralement le texte de Nageotte, non seulement parce qu'il montre ce que la seule observation microscopique patiente peut faire découvrir par déduction, mais aussi parce que cet auteur est un des rares qui soient opposés à la théorie de l'origine névroglie des corps granuleux. Nous avouons cependant rester attachés à l'opinion classique sur ces divers points.

Les faux « corps granuleux ».

On trouve dans les foyers d'hémorragie de nombreux phagocytes bourrés de granulations pigmentaires donnant, après action successive d'une solution de ferrocyanure de potassium et d'un acide, la réaction dite du bleu de Prusse. Ce sont des pigmentophages. Ces éléments peuvent, à un examen superficiel et si l'on ne s'est pas servi de colorations électives, être pris pour des corps granuleux et c'est ce qui arriva sans doute aux premiers observateurs. Notons d'ailleurs que, d'après

Claude et Loyes, certains de ces pigmentophages renferment, outre des pigments d'origine sanguine, des gouttelettes lipoides et graisseuses, ce sont donc, en quelque sorte, des corps granuleux mixtes.

D'autres pigments non ferriques ne doivent pas non plus donner le change, citons, sans nous y arrêter, le pigment du locus niger et du locus caeruleus. Le lipochrome, pigment jaune, existe normalement dans de nombreuses cellules nerveuses : cellules pyramidales et cellules des ganglions rachidiens. Les grains de lipochrome sont considérés comme étant constitués par une variété de lipoïdes, ils en présentent d'ailleurs la monoréfringence et les affinités tinctoriales par le soudan III et le nil bleu. Des éléments vecteurs renfermant du lipochrome représentent donc pour nous de véritables corps granuleux.

Nous ne nous arrêterons pas aux diverses granulations basophiles, corps de Nissl, etc., qui ne peuvent vraiment pas prêter à confusion.

Il nous reste à nous demander quel est le contenu des corps granuleux. C'est ce qui fera l'objet du chapitre suivant.

IV

LE CONTENU DES CORPS GRANULEUX ÉTUDE SOMMAIRE DES LIPOIDES

On emploie pour désigner le contenu des corps granuleux le terme un peu vague de graisses, sans en spécifier la nature, et on se borne presque toujours à les mettre en évidence par l'acide osmique et le soudan III.

Or, les tissus nerveux renferment un très grand nombre de substances grasses et de ces corps que, depuis Overton, on nomme lipoïdes.

On désigne, depuis Overton, sous le nom de lipoïdes, des substances qu'on peut extraire des humeurs ou des parenchymes par les solvants des matières grasses telles que l'éther, le chloroforme, le benzol, etc.

Ces corps présentent de grandes analogies avec les graisses et forment avec l'eau des pseudo-solutions colloïdales. La lécithine a été le premier des lipoïdes étudiés. C'est Gobley qui, en 1846, isola le premier la lécithine pure de l'œuf, dont l'étude fut poursuivie par de nombreux auteurs. Mais le sens du mot lipoïde s'est considérablement étendu dans ces dernières années. Dès 1887 déjà, en cherchant les raisons pour lesquelles les colorants basiques se fixaient spécialement sur les centres nerveux, Ehrlich montrait que ces couleurs étaient très solubles dans les corps gras et que le système nerveux devait sa propriété spéciale à sa richesse en graisses. Overton, en 1900, étudiant la perméabilité des couches bordantes des cellules à l'égard des colorants vitaux, démontrait, par des expériences précises, que ces colorants n'étaient au contraire solu-

bles ni dans les huiles, ni dans les graisses ou acides gras, mais qu'ils l'étaient dans la lécithine, la cholestérine, le protagon, la cérébrine, en un mot dans les lipoïdes, et qu'il fallait admettre que ces lipoïdes entraient pour une part importante dans la constitution des zones cellulaires périphériques. Les lipoïdes ne comprenaient au début que la lécithine et la cholestérine; bientôt, de tous les organes on isola une foule de substances rentrant dans cette classe. Le mot lipoïde lui-même donna lieu à quelques controverses. En 1912, Iscovesco jugeait nécessaire de le définir en ces termes : « Tout le monde doit maintenant être d'accord sur le sens à donner au mot lipoïdes; ce sont des substances qui sont solubles dans les solvants des graisses et qui, par ce fait, se distinguent nettement des albuminoïdes et des hydrates de carbone et rentrent dans le même cadre que les glycérides. » Mais, tandis que certains auteurs réservent la dénomination de lipoïdes aux corps qui, dans le mélange complexe que les dissolvants neutres enlèvent aux tissus animaux ou végétaux, figurent à côté des graisses, d'autres, avec Iscovesco, appliquent la même dénomination à l'ensemble : acides gras, savons, graisses neutres plus lipoïdes.

PRÉPARATION.

« Jusque vers 1908, écrit Iscovesco, préparer des phosphatides signifiait préparer des lécithines. Lorsqu'on voulait déterminer la quantité de phosphatides contenue dans une graisse organique, on dosait le phosphore en P^2O^5 et on en déduisait le taux de lécithine en multipliant par le facteur 11,3666. » L'extraction à l'éther-alcool était alors uniquement employée. Or, d'une part, Iscovesco montrait que, dans un fragment d'organe traité par l'éther, il restait encore de nombreux lipoïdes, que d'autres solvants permettaient d'isoler, d'autre part, Thucidum constatait la présence, parmi les constituants du cerveau, de graisses phosphorées dans lesquelles le rapport du phosphore à l'azote n'était pas ce qu'il était (un atome de P pour un atome de N) dans les lécithines telles qu'on les comprenait jusqu'alors.

A cette notion de lécithine, devenue trop étroite, il fallut donc substituer celle plus compréhensive de phosphatides; il fallut, d'autre part, renoncer à la méthode classique employée pour l'extraction de la lécithine, c'est-à-dire l'éther-alcool, et recourir aux extractions successives au moyen de différents solvants tels que : alcool, benzol, éther de pétrole, acétone, etc., extractions dans lesquelles la température et aussi l'ordre dans lequel sont employés les solvants, jouent un rôle important.

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES.

On sait que les lipoides forment dans l'eau des suspensions colloïdales, dont elles possèdent toutes les propriétés physico-chimiques. Iscovesco a soumis à un champ électrique, la lécithine, la cholestérine, divers lipoides des globules rouges et constaté qu'ils étaient tous électro-négatifs. Les acides précipitent la lécithine ainsi que la cholestérine, ils laissent sans modification la cholestérine.

RÔLE DES LIPOÏDES.

Sans s'arrêter à l'hypothèse de Barry pour qui « les lipoides seraient les corps dont l'instabilité conférerait aux substances organiques cette mobilité qui caractérise la vie », il n'en reste pas moins que les lipoides représentent un facteur important dans la manière d'être propre à chaque tissu.

La perméabilité de la cellule aux divers agents paraît, nous l'avons vu, être fonction de la solubilité de ces agents dans les lipoides qui, depuis Overton, sont considérés comme constituant, en majeure partie, la membrane d'enveloppe ou, ce qui revient au même, la couche externe du protoplasma. C'est le lieu de faire remarquer que beaucoup de matières colorantes ne teignent que les cellules mortes, c'est le cas de la plupart des produits courants du commerce qui sont des dérivés sulfonés : carmin d'indigo, bleu d'aniline soluble dans l'eau, induline soluble dans l'eau, nigrosine soluble dans l'eau. Ce

sont des colorants non vitaux. Au contraire, les colorants basiques et leurs sels : rouge neutre, bleu de méthylène, bleu de toluidine, thionine, bleu Nil, safranine, sont des « colorants vitaux », c'est-à-dire qu'ils pénètrent dans les tissus vivants. Ainsi des têtards, mis dans une solution aqueuse de bleu de méthylène officinal, par exemple, sont imprégnés de proche en proche par la matière colorante. Or, tandis que les colorants non vitaux sont insolubles dans les lipoides, les colorants vitaux sont tous solubles dans ces corps. De même, seules traverseraient la peau intacte les substances solubles dans le mélange de cholestérine et de graisse constituant l'enduit sébacé qui imprègne l'épaisseur de l'épiderme. Ainsi le salicylate de méthyle dont Linossier et Lannois ont montré la large absorption par la peau est un solvant de la cholestérine. Enfin, la cholestérine et ses éthers qui forment une sorte de gaine au-dessus du revêtement cutané de tous les animaux supérieurs, sont très résistants à l'action des bactéries.

Par leurs propriétés chimiques, les lipoides interviennent encore, soit en exerçant des actions antihémolytiques et antitoxiques, soit, au contraire, parce que certains d'entre eux sont hémolysants et toxiques.

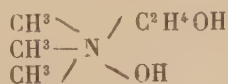
La cholestérine possède un pouvoir antihémolytique très net vis-à-vis des saponines (Ranson) des hémolysines du bothriocéphale (Tallqvist) des savons (Iscovesco) et de la digitonine (Karaubow) et dans ce dernier cas, on saisit le mécanisme de cette action, puisqu'il se forme une combinaison du toxique avec la cholestérine qui a pu être utilisée pour le dosage de cette dernière. C'est probablement à des réactions du même ordre qu'est dû le pouvoir antitoxique de la cholestérine, vis-à-vis de certains venins, de la tuberculine, de la toxine botulique, de l'acide oléique. On sait, d'autre part, depuis les travaux de Wassermann et de Takaki, que le cerveau contient des lipoides capables de se combiner et de neutraliser la tétanolsine. Inversement, l'action hémolytique du venin de cobra n'est possible qu'en présence de lécithine; celle-ci est transformée par le venin de cobra en un corps nouveau, la lysocithine, qui

est l'agent hémolysant. Cette lysocithine représente de la lécithine ayant perdu sous l'action du venin ses acides gras non saturés. C'est un éther palmitophosphoglycérique de la choline (Delezenne et Fourneau). Et si la cholestérine empêche l'hémolyse par le venin de cobra, c'est parce qu'elle se combine à la lysocithine et, à ce qu'il semble, molécule par molécule (Delezenne et Fourneau).

Passons maintenant en revue quelques-uns de ces lipoides. On peut, nous l'avons vu, les classer en lipoides phosphorés et lipoides non phosphorés. Dans ce qui va suivre, comme d'ailleurs pour la rédaction de ce qui précède, nous faisons de larges emprunts à Iscovesco et au Précis de Lambling.

LIPOÏDES PHOSPHORÉS.

Les mieux connus parmi les lipoides phosphorés sont les lécithines; on les rencontre dans tous les tissus animaux ou végétaux. Chez les animaux, elles sont abondantes dans les productions génitales, la moelle osseuse et le tissu nerveux. Les lécithines sont des acides glycérophosphoriques modifiés par l'introduction de deux restes d'acides gras, et combinés à une base organique complexe, la choline. Leur composition varie à la fois avec la constitution de l'acide glycérophosphorique qu'elles contiennent et selon la nature des restes gras en question. Pour ce qui regarde le premier point, il est établi que les lécithines du jaune d'œuf et du cerveau (cheval) contiennent à la fois les deux acides α et β phosphoriques. Pour ce qui est des restes gras, on a isolé de la lécithine de l'œuf les acides palmitique et stéarique, et trois acides non saturés, les acides oléique, linoléique et linolénique. D'autre part, la choline est l'hydrate de triméthylxyéthylammonium.



Les lécithines sont des produits à aspect cireux, que l'eau gonfle en donnant finalement une solution colloïdale, et il est probable qu'en cette qualité, elles contractent dans l'organisme, avec d'autres corps, protéines, sucres, autres phosphatides, des combinaisons d'adsorption comme les lécithalbumines, la jécorine, le protagon, sur l'existence desquels, en tant qu'individus chimiques définis, on discute beaucoup.

Nous avons vu qu'à la suite des recherches de Thucidum, il avait fallu créer, à côté des lécithines, une classe pour des graisses phosphorées dans lequel le rapport de P à Az n'est pas le même que dans les lécithines; ces corps qu'on a appelé les phosphatides peuvent être divisés en plusieurs espèces suivant qu'ils contiennent, dans leur molécule, un ou plusieurs atomes de phosphore pour un ou plusieurs atomes de N. On connaît à l'heure actuelle les espèces suivantes : monaminophosphatides, diaminomonophosphatides, diaminodiphosphatides, monoaminodiphosphatides. Fraenkel a trouvé dans le jaune d'œuf un triaminomonophosphatide.

Les lécithines sont, avec cette nomenclature, des monoamino-monophosphatides, telles : la lysocithine résultant de l'action du venin de cobra sur la lécithine, la céphaline du cerveau, les myélines, la vésalthine du pancréas. La sphingomyline, au contraire, est un diamino-monophosphatide, c'est-à-dire un phosphotide vrai; on la trouve dans le cerveau et les globules sanguins. C'est un corps cristallisé ne contenant pas d'acide glycérophosphorique et renfermant, à côté de la choline, une autre base, la sphingosine; l'acide gras est l'acide linocérique. La néottine du jaune d'œuf et la sahidine du cerveau ($P : N = 2 : 3$) sont encore mal définis.

LIPŒIDES NON PHOSPHORÉS.

On peut les subdiviser en cholestérine d'une part, et cérébrosides d'autre part.

La cholestérine accompagne en général la lécithine; on la trouve donc dans presque tous les tissus et liquides de l'orga-

nisme. Elle est particulièrement abondante dans le cerveau, les corps jaunes, les capsules surrénales et le jaune d'œuf. Elle est tantôt libre, tantôt combinée à l'état d'éther avec des acides gras élevés (ainsi la lanoline est l'éther cholestérinique de l'acide oléique). On la rencontre aussi dans nombre d'organes et de productions pathologiques, le gros rein blanc, le tissu du xanthome, les artères athéromateuses, les tubercules, les crachats, les liquides kystiques, les cholestéatomes. La cholestérine est un alcool monovalent insoluble dans l'eau, mais donnant avec ce solvant des solutions colloïdales où elle est électro-négative. Au point de vue de la structure de ce corps, on suppose que c'est l'alcool secondaire d'un complexe, le cholestane, formé par quatre noyaux de benzine hydrogénée, avec chaîne latérale iso-octocyclique.

Les cérébrosides sont des glycosides du galactose. On ne distingue guère avec netteté, dans cette famille, que : la phréno-sine, la cérasine. On a décrit aussi comme constituants du cerveau des corps dénommés sulfatides dans lesquels le soufre tiendrait la place du phosphore.

Les méthodes histochimiques permettent d'identifier de façon à peu près complète dans les corps granuleux les divers constituants cérébraux.

Roussy et Laroche se sont efforcés de mener à bien cette tâche délicate; nous donnons ici la substance de leurs recherches.

L'examen à la lumière polarisée a permis de retrouver dans les corps granuleux des aiguilles biréfringentes; or, on sait que cette propriété appartient à certaines parties de la substance nerveuse. Au soudan III, les graisses, sous forme de boules ou d'aiguilles, prennent les unes une teinte rouge vif : graisses neutres, d'autres une teinte rouge orangé : acides gras et lipoides.

(On admet en général que le soudan III et les autres colorants du groupe azobenzolique sont lipo-solubles. Nageotte pense cependant que le soudan III est en outre soluble dans les humeurs de l'organisme et dans le sérum. Des fragments de tissu

plongés dans de la poudre de soudan se sont imprégnés de matières colorantes sur une assez grande épaisseur.)

Au nil bleu on observe des boules ou des aiguilles roses en très grande abondance (graisses neutres), des points rouges moins nombreux et une grande quantité de boules de taille inégale colorées en bleu (lipoides et acides gras).

Au neutralrot, on ne perçoit qu'un petit nombre de granulations ou de boules rouges ou jaune-rougeâtre de dimensions inégales. Or, on sait que la biréfringence appartient à certains lipoides (éthers de la cholestérine, mélanges cholestérine-acides gras, sphingomyéline, cérébrosine, mélange céphaline et cholestérine), substances grasses dont la présence dans les corps granuleux se trouve donc être révélée par ce moyen. D'autre part, nous l'avons vu, les colorations différentes de graisses au moyen de certains colorants répondent à des corps différents (graisses neutres, éthers de la cholestérine, lipoides phosphorés), dont, ici encore, nous retrouvons les images histochimiques.

On arrive donc à déterminer avec une certaine précision, le contenu des corps granuleux, et on a la preuve que ceux-ci ne s'incorporent les graisses qu'en les disloquant à l'aide de leurs ferments, si elles ne le sont déjà par le fait même de la nécrose.

V

MOYENS D'ÉTUDE

Production expérimentale des corps granuleux.

Les corps granuleux abondent dans la plupart des lésions cérébrales; chacun sait que les ramollissements sont particulièrement riches de ces éléments, mais on en trouve aussi dans les hémorragies cérébrales, dans les cas de traumatismes cérébraux et dans la zone de réaction qui se forme autour des corps étrangers (introduction de fragments de moelle de sureau dans l'écorce cérébrale [Farrar]). Dans les gliomes en voie de dégénérescence, la fixation par des liquides osmiés permet de déceler des corps granuleux en grand nombre.

Expérimentalement, Panum déterminait des thromboses en injectant dans le cœur d'animaux une solution de gomme contenant en suspension des particules de cire. Prévost et Cotard employèrent la poudre de lycopode et les graines de tabac. Guizzetti injectait des raclures de liège. Devaux se contentait de cautériser le cortex cérébral à l'aide d'une aiguille chauffée au rouge. Glüge enfonçait une aiguille dans le cerveau. Et enfin Schaeffer injectait dans les carotides de la paraffine fusible à 40°.

Technique.

Les matériaux d'étude que l'expérimentation ou le hasard des autopsies ont mis à la disposition du chercheur peuvent ensuite être étudiés à l'aide de diverses techniques. Nous donnons plus loin les principales, nous réservant d'exposer ensuite une

méthode qui nous paraît pouvoir être utilisée avec avantage pour l'étude des corps granuleux en général, ainsi que pour celles des substances grasses et des lipides.

Nous attirons spécialement l'attention sur la fixation par les liquides osmiés, excellents pour l'étude de la répartition topographique des corps granuleux, bien qu'impropres à nous éclairer sur la nature des diverses inclusions qu'ils renferment.

MÉTHODE DE GOLODETZ, POUR LA MISE EN ÉVIDENCE
DE LA CHOLESTÉRINE.

Les coupes obtenues par congélation sont recouvertes d'un mélange d'acide sulfurique et de formol dans la proportion de 5 à 2. Au bout de 1 à 2 minutes, les coupes présentent, au niveau des points riches en cholestérine une coloration rouge brun intense.

Pour distinguer la cholestérine de l'acide oléique et de nombreuses graisses neutres présentant la même réaction, on pratique ensuite une réaction à l'acide osmique (exposition des coupes aux vapeurs d'acide osmique).

On obtient, dans les différents cas, les résultats suivants :

Graisse neutre :	R. de Golodetz 0	R. A. osmique +
Cholestérine :	R. de Golodetz +	R. A. osmique 0
Graisse riche en cholestérine :	R. de Golodetz +	R. A. osmique +

N. B. — A l'état de pureté, la cholestérine ne se colore pas par le soudan, le scharlach, le nil bleu. Il importe d'être averti de cette erreur consacrée par la plupart des manuels de technique. Ce n'est qu'à l'état de mélange avec des graisses neutres que les réactions au soudan III et au scharlach peuvent être positives. Mais il est évident que les graisses incorporées sont seules ici responsables des réactions du groupement azobenzolique.

TECHNIQUE PROPOSÉE DANS LE *Bulletin n° X of the international
Association of medical museum.*

1° Fixation pendant 24 heures dans le liquide suivant :

Bichromate de potasse à 5 %	100 cc.
Formol du commerce à 40 %	20 cc.
Acide formique pur	IV à V gouttes.
Acide acétique	5 cc.

On peut se servir de fragments déjà fixés au formol et les mettre directement dans le liquide précédent;

2° Mordantage : mettre les fragments pendant 5 à 8 jours dans le bichromate de potasse à 5 %;

3° Lavage pendant 24 heures à l'eau courante;

4° Inclusion à la paraffine;

5° Montage; sur les coupes les lames sont déparaffinées par la méthode de Henneguy;

6° Coloration; après passage dans les alcools, les coupes sont prolongées pendant demi-heure dans la solution de soudan III comme à l'ordinaire.

Résultats : Lécithine jaune orange ou orange.

ACIDE OSMIQUE-CARMIN BORATÉ.

Cette technique est l'une des plus anciennes; elle consiste à faire agir successivement sur des frottis une solution d'acide osmique, puis une solution de carmin boraté.

On peut aussi employer des fragments de tissus qui, après fixation au formol, seront immergés pendant une huitaine de jours dans une solution d'acide osmique à 1 %. Après lavage à l'eau, les fragments sont portés dans le carmin boraté où ils séjournent 2 à 3 jours. L'inclusion se poursuit ensuite à la paraffine, mais en évitant le xylol que l'on remplace par de l'éther de pétrole. Il y a avantage à monter dans le baume sec suivant le tour de main indiqué par P. Masson.

MÉTHODE DE MERZBACHER.

Prendre de petits fragments, les laisser quelques jours dans le formol à 10 %. Mettre ensuite ces fragments dans le liquide de Muller auquel on aura ajouté, pour 20 centimètres cubes de Muller, 1 centimètre cube d'une solution d'acide osmique à 2 % et plus. Les morceaux doivent rester huit jours dans cette solution, à laquelle on ajoutera tous les deux jours quelques gouttes d'une solution d'acide osmique à 2 %.

On passe ensuite dans l'alcool à 70° (l'alcool faible renforce en effet la couleur des graisses osmiées) puis rapidement dans l'alcool absolu. Puis passages successifs dans de l'éther de pétrole ayant un haut point d'ébullition (quatre à six heures); puis dans un mélange d'éther de pétrole et de paraffine molle (six à huit heures) et inclusion aussi rapide que possible dans de la paraffine plus dure.

Pour dissoudre la paraffine des coupes, il faudra employer aussi l'éther de pétrole et non le xylol. On montera dans la glycérine ou dans le xylol et le baume. Pour colorer les coupes, on emploiera une solution saturée à froid de bleu de toluidine. Colorer longtemps et très énergiquement, et pour cela chauffer les coupes à deux reprises et remplacer le colorant. On décolorera ensuite avec de l'alcool aniliné jusqu'à ce que les coupes aient pris un ton gris bleu et non bleu foncé.

MÉTHODE DE FISCHLER.

1° Fixation au formol. Coupes à la congélation. Les coupes sont mises 2 heures à 24 heures dans une solution concentrée d'acétate de cuivre;

2° On les lave ensuite à l'eau distillée;

3° On les passe pendant 20 minutes au moins dans une solution d'hématoxyliné de Weigert.

Hématoxyline	1 gramme.
Alcool absolu	10 centimètres cubes.
Eau distillée	10 centimètres cubes.
Solution concentrée de carbo-	
nate de lithine	0,10

4° Les coupes colorées en noir sont mises dans une solution très étendue de borax-ferricyanure de potassium de Weigert jusqu'à décoloration des érythrocytes.

Ferricyanure de K	2 gr. 50
Borax	2 grammes
Eau distillée	100 centimètres cubes

à diluer fortement de moitié.

Résultats : Acides gras, bleu noir foncé. Les graisses neutres, les lipoides et la cholestérine ne sont pas colorés. Le calcium et le fer sont noirs. Les cellules éosinophiles et les mastzellen se colorent également.

COLORATION AU SULFATE DE BLEU NIL (LORRAIN-SMITH).

Même fixation que pour le soudan.

Coupes par congélation.

1° Colorer dix à quinze minutes dans une solution saturée de sulfate de Bleu nil dans l'eau;

2° Laver à l'eau ordinaire;

3° Différencier dans l'eau acétique à 1 % jusqu'à l'apparition d'une teinte rosée, qui apparaît quand il y a des graisses neutres (souvent il est nécessaire de vérifier au microscope);

4° Laver soigneusement et monter à la glycérine et au sirop de sucre.

Résultats : Les graisses neutres prennent une teinte rose rouge. La cholestérine une teinte rose violet, les lipoides et les acides gras se présentent comme des gouttelettes bleu foncé. Les noyaux sont bleu foncé, les cytoplasmes bleu clair. La gaine de myéline est colorée en bleu ainsi que le cylindraxe. Dans les corps granuleux, les graisses sont tantôt bleutées tantôt roses. Les pigments des cellules nerveuses ont une couleur bleue.

MÉTHODE DE DIÉTRICH.

1° Fixer au formol;

2° Mordancer pendant 24 à 48 heures à l'étuve à 37° dans une solution saturée de bichromate de potasse;

3° Court lavage à l'eau;

4° Maintenir 4 à 5 heures dans l'hématoxyline acide de Kultschitsky à 37°-40° :

Solution A.

Hématoxyline à saturation dans 100 centimètres cubes d'alcool absolu.

Laisser reposer cinq à six semaines.

Solution B.

Solution A reposée	20 centimètres cubes
Acide acétique glacial	20 centimètres cubes
Eau distillée	900 centimètres cubes

5° Laisser dans l'eau pendant 12 heures;

6° Différencier avec le liquide de Weigert :

Ferricyanure de potassium...	2 gr. 5
Borax	2 grammes
Eau distillée	100 centimètres cubes

7° Laver.

Résultats : Les acides gras et la cholestérine sont noirs.

SOUDAN III.

Les coupes sont mises dans une solution alcoolique saturée de soudan III dans l'alcool à 80°. On couvre le récipient qui les renferme.

On lave ensuite à l'eau après avoir laissé agir le colorant pendant dix minutes.

On colore une minute à l'hématéine.

On lave ensuite à l'eau.

On monte dans le sirop de sucre.

Résultats : Les acides gras sont jaune rouge. Les graisses neutres ont une teinte rouge vif. Les lipoïdes sont colorés en jaune rouge.

Les corps granuleux montrent un mélange de graisses neutres en rouge et de lipoïdes en jaune rouge.

Les pigments des cellules nerveuses se colorent en rouge.

MÉTHODE D'HEIXHEIMER AU SCHARLACH.

Coupes à la congélation.

Préparer la solution suivante :

Alcool absolu	70 centimètres cubes
Lessive de soude à 10 %	20 centimètres cubes
Eau distillée	10 centimètres cubes
Scharlach R	en excès

Cette solution doit être préparée quelques heures avant l'emploi. Placer les coupes dans un verre de montre et chauffer légèrement deux ou trois fois. Laisser ensuite quinze minutes dans la solution.

Laver à l'eau distillée.

Faire agir sur les coupes l'hématoxyline d'Erlich en solution diluée comme colorant nucléaire 10 à 20 minutes.

Laver à l'eau de source.

Monter à la glycérine.

SCHARLACH R D'APRÈS MASSON.

Mélanger alcool à 70° et acétone par parties égales et saturer de scharlach R, ce mélange porté à 50°.

Laisser refroidir et filtrer au moment de l'emploi.

Mode d'emploi. — Les coupes de matériel fixé au formol sont faites par congélation, lavées à l'eau distillée, puis portées dans l'alcool à 70°. Ce temps est indispensable car le scharlach est insoluble dans l'eau et précipiterait dans la coupe si celle-ci était directement portée dans le colorant.

Porter la coupe alcoolisée dans le bain de scharlach contenu dans un récipient bien bouché. Il s'agit d'une solution saturée et l'évaporation du solvant amène la production d'un précipité cristallin. Laisser agir quinze minutes.

Laver à l'alcool à 70°, puis à l'eau distillée.

Colorer les noyaux à l'hémalum.

Laver à l'eau de source.

Monter glycérine ou sirop d'Apathy.

Résultats : Graisses neutres rouge vif. Ethers de la cholestérine non-cristallisés et mélanges d'éthers de la cholestérine avec graisses neutres ou acides gras, rouge orangé plus pâle.

Les lipoides phosphorés se teignent à peine.

Pour les recherches sur les éthers de la cholestérine, il faut n'user que de pièces fixées très peu de temps, deux ou trois heures. Passé ce délai, ces substances se cristallisent peu à peu. On ne peut alors les mettre en évidence que par le microscope polarisant.

M. Sabrazès a appliqué à l'étude des inclusions se trouvant dans les leucocytes du sang et dans des macrophages des tissus le bleu de toluidine phéniqué en solution hydro-alcoolique ayant la formule suivante :

Bleu de toluidine	0 gr. 50
Alcool à 95°	10 à 15 centimètres cubes.
Acide phénique	3 grammes.

Eau distillée stérili. q.s.p. 100 centimètres cubes.

Les recherches ont paru dans diverses publications dont on trouvera l'indication à l'index bibliographique. Voici comment il opère : Sur une préparation par frottis faite avec d'extrêmes précautions, il renverse une lamelle chargée en son milieu d'une gouttelette de la solution de bleu de toluidine. Il a examiné ainsi : dépôts de centrifugation d'urine, dépôts de centrifugation de lait. Cette technique a été conseillée par lui pour l'étude des empreintes et frottis d'organes; elle a été adoptée par divers anatomo-pathologistes, entre autres par le Professeur Titu Vasiliu, de Cluj (Roumanie). Ce procédé convient pour l'étude des graisses et des lipoides des centres nerveux, ainsi que le fait a été signalé par M. Sabrazès dans un travail sur l'hémorragie cérébrale et méningée provoquée expérimentalement chez le lapin.

Nous avons repris, M. Sabrazès et moi, ces recherches et, pour nous rendre compte des colorations différentielles de divers corps gras vis-à-vis du bleu de toluidine sous lamelle, nous avons ainsi procédé : sur lame on étale la substance à examiner en couche très mince et on renverse à sa surface une

lamelle supportant une gouttelette de la solution de bleu de toluidine.

Voici le détail de ces recherches et de celles faites antérieurement par M. Sabrazès. Nous n'en retiendrons que ce qui peut avoir de l'utilité pour l'interprétation des inclusions que présentent les corps granuleux :

Beurre. — Le beurre se colore en violet clair.

Cire blanche. — Elle prend une teinte bleu pâle.

Suif. — Il apparaît bleu clair avec un aspect aréolaire et beaucoup de gouttelettes incolores.

Beurre de cacao. — On y trouve des plaques d'un bleu terne un peu grisâtre, avec de petits grumeaux très fins; la préparation est comme persillée. On trouve quelques fines aiguilles bleues en amas.

Huile d'arachide. — Elle se présente comme une nappe violet clair sur laquelle se détachent des gouttelettes un peu jaunes agglomérées et des granulations d'un bleu foncé. On remarque une tendance à la précipitation du bleu de toluidine.

Graisse de porc. — Elle prend une coloration violet clair.

Aronge. — On y trouve beaucoup de granulations incolores très petites ou ayant une tonalité un peu jaune avec un soupçon de violet.

Lanoline. — Elle se présente sous l'aspect d'une nappe bleuâtre sur laquelle se détachent des vésicules non colorées.

Lécithine de l'œuf. — Elle se colore en bleu violet avec quelques grumeaux bleu lilas, d'autres violet très foncé.

Cholestérine. — Elle n'est pas colorée.

Miel. — On y trouve beaucoup de cholestérine incolore et, en outre, des granulations très bleues.

Cérumen. — Le cérumen présente des gouttelettes d'un bleu très pur très foncé.

Graisse sous-cutanée (cobaye). — Bleu pur avec beaucoup de vésicules incolores.

Jaune d'œuf. — Violet lilas.

Lait. — Le bleu de toluidine est très commode pour l'étude cytologique du lait, ainsi que l'a montré M. Sabrazès dans une thèse inspirée par lui à M. Cheynier. Les corpuscules du lait par

le bleu de toluidine sont bleu intense; on les distingue facilement des globules rouges qui leur sont parfois mêlés.

Foie de cobaye. — Les granulations graisseuses dans les cellules hépatiques se présentent en bleu tirant sur le brun.

Surrénale de cobaye. — Les lipoides prennent une teinte bleu terne; assez nombreuses vésicules incolores; quelques vésicules sont bleu foncé intense; d'autres, incolores, sont plus volumineuses.

Substance cérébrale. — La myéline y apparaît colorée en bleu outremer; cette teinte se dégrade de la périphérie au centre pour les anneaux de myéline; les cylindraxes ne se colorent pas bien, ils sont très pâles. Un fond violet correspond sans doute à la lécithine de la substance nerveuse.

Nerf sciatique de cobaye dissocié. — La myéline y apparaît en bleu violet.

Kystes laitoux du cou. — Certaines graisses se colorent en bleu, d'autres ne se colorent pas du tout.

Graisses des crachats. — Elles se colorent en bleu tendre. Elles forment des sortes de gouttelettes que l'on retrouve dans les leucocytes polynucléés des crachats. Ces gouttes sont de dimensions très inégales; quelques-unes sont fusiformes, d'autres arrondies. On trouve aussi des gouttes tout à fait incolores ou qui apparaissent très réfringentes avec une couleur vert d'eau. On trouve des macrophages bourrés de granulations bleu pâle. Les graisses des cellules épithéliales des bronches sont en bleu pâle un peu terne.

Nous avons vu que les lécithines se teignent en bleu violet, la tonalité violette est plus ou moins foncée; la cholestérine cristallisée est incolore par ce procédé; la myéline apparaît en bleu outremer avec une pointe de violet; les graisses neutres ont une tonalité bleu terne plus ou moins foncé, mais certaines vésicules sont réfractaires à la coloration. Les fragments de globules sont verts. La mucine est rouge; la fibrine est vert-pâle. Le pigment hématique vire un peu au vert; la substance colloïde est bleu pur.

En somme, ce procédé permet immédiatement de s'orienter dans l'étude non seulement des éléments cellulaires, mais encore des enclaves des macrophages.

VI

DESTINÉE DES CORPS GRANULEUX

Les auteurs ayant noté depuis longtemps que les corps granuleux affectaient une prédilection spéciale pour les gaines périvasculaires, il était naturel que l'on cherchât s'il n'existait pas de ce côté une voie d'élimination pour les produits de déchet ainsi accumulés. Etudions donc avec les auteurs la constitution des gaines périvasculaires. Nous avons déjà dans un précédent chapitre, décrit rapidement les espaces périvasculaires; rappelons que la question est entourée d'obscurité. Les vaisseaux du cerveau ont-ils deux ou seulement une gaine lymphatique ?

Pour certains auteurs, nous l'avons vu, il y aurait deux voies lymphatiques, l'une intraadventitielle, l'autre périadventitielle; toutes deux constitueraient des systèmes fermés ne communiquant pas l'un avec l'autre. L'espace périadventitiel, ou espace de His, serait pour les uns le principal ou même le seul vrai milieu lymphatique. Sans nous attarder davantage sur ces divergences, notons ce qui est plus généralement admis, qu'un double courant existe : d'une part le plasma filtrant à travers les gaines transsude pour atteindre les espaces péricellulaires et baigner les éléments nerveux, d'autre part, inversement, la lymphe qui baigne les éléments nerveux regagnerait par osmose l'espace périvasculaire; celui-ci accompagnant les vaisseaux, va s'ouvrir au niveau de la surface du cortex dans un intervalle libre à structure lacunaire qui sépare

la pie-mère de l'écorce du cerveau et auquel on a donné le nom d'espace épicerébral. De l'espace épicerébral, qui lui sert de réservoir, le liquide s'engage dans un riche réseau de lymphatiques, qu'Arnold a signalé dans la pie-mère, et de là dans les troncs qui, cheminant le long des vaisseaux, passent avec eux par les trous de la base du crâne pour gagner les ganglions cervicaux.

Voyons maintenant si ces données anatomiques cadrent avec la façon dont les auteurs conçoivent les voies d'élimination.

La voie sanguine est repoussée par Schaeffer parce que, dit-il, la recherche des granulations grasses dans le sang est toujours restée infructueuse. Bien que nous ne croyions pas à la réalité de l'élimination par voie sanguine des corps granuleux, l'argument invoqué ne nous paraît pas cependant de nature à entraîner la conviction, si l'on songe surtout au pouvoir lipolytique très accusé que possède le sang et sur lequel Abderhaden et ses élèves ont insisté.

La voie lymphatique a plus de partisans, mais on peut la concevoir de différentes façons. Les diverses cellules devenues des corps granuleux subissent une marche centrifuge et viennent répandre les produits dégénératifs qu'elles contiennent dans le courant lymphatique périvasculaire qui doit les entraîner. Mais quel sera le terme de cette migration ? Beaucoup, pensant que les espaces périvasculaires communiquaient avec le liquide céphalo-rachidien, espéraient pouvoir y retrouver les cellules vectrices ou tout au moins leurs produits dégénératifs. Mais le liquide céphalo-rachidien se montre désespérément pauvre en produits de ce genre ; choline et cholestérine ne s'y trouvent, qu'à l'état de traces ; bien plus, lorsqu'on emploie des méthodes comme celle de Denigès, mettant à l'abri des confusions que crée la présence de phosphates, on constate que la présence de choline et des plus rares en dépit de la forte proportion de ces éléments dans les tissus nerveux. Nous sommes donc conduit à admettre que la lymphe provenant des centres et le liquide céphalo-rachidien ne se mélangent pas, l'anatomie d'ailleurs nous l'apprend (si

L'on en croit du moins certains anatomistes). Les éléments chargés de produits de désintégration, ou du moins ceux qui les ayant phagocytés leur ont succédé, s'arrêtent donc au niveau de l'espace sous-pie-mérien, que l'on appelle espace épi-cérébral, et de là peut-être gagnent-ils, par la voie que nous indiquions plus haut, les ganglions carotidiens et s'arrêtent-ils à ce niveau. Peut-être aussi faut-il y voir l'explication de la richesse en cholestérine des plexus choroïdes, richesse qui va parfois jusqu'à la formation de véritables néoplasies connues sous le nom de cholestéatomes.

Notons cependant que, dans certains cas tout au moins, la barrière constituée par la pie-mère peut être franchie par les corps granuleux qui se trouvent alors libres dans le liquide céphalo-rachidien au sein des espaces sous-arachnoïdiens.

On a publié en effet des cas de ce genre (hémorragies et ramollissements) dans lesquels, outre des hémato-macrophages, on trouvait dans le liquide céphalo-rachidien des corps granuleux. Ainsi s'expliquerait mieux l'augmentation dans certains cas de la teneur du liquide céphalo-rachidien en certains produits tels que la cholestérine et la choline, mais il ne paraît pas que les expérimentateurs aient cherché à établir s'il existe une relation quelconque entre la présence de ces substances dans le liquide céphalo-rachidien et l'existence de ramollissements cérébraux ou autres processus de désintégration nerveuse.

CONCLUSIONS

Depuis la découverte de Valentin et de Glüge, les théories médicales d'abord exclusives sont devenues, en ce qui concerne l'origine des corps granuleux, très éclectiques. Une triple origine à la fois sanguine, mésodermique et gliale est admise. Le contenu des corps granuleux s'avère surtout lipoidien et leur rôle est essentiellement de détruire et d'entraîner les produits résultant de la désorganisation des tissus nerveux. Tout se passe comme si un foyer de désintégration cérébrale laissait diffuser des substances ayant le pouvoir de faire subir aux éléments cellulaires des tuniques vasculaires une reviviscence et aux cellules névrogliques une irritation évolutive et formative.

La destinée des corps granuleux est entourée de plus d'obscurité. Entraînés dans les gaines périvasculaires, peut-être gagnent-ils les ganglions carotidiens; peut-être s'arrêtent-ils simplement au niveau de l'espace sous-pie-mérien ou espace épi-cérébral. Des observations montrent que, dans certains cas tout au moins, ils vont plus loin et peuvent gagner les espaces sous-arachnoïdiens.

Pour l'étude des corps granuleux, le bleu de toluidine, suivant la technique préconisée par M. le professeur Sabrazès, mérite d'être utilisé. Cette solution convient pour l'étude des méta-chromasies que prennent à son contact les graisses neutres et les lipoïdes.

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 8 décembre 1924.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABERCROMBIE. — Des maladies de l'encéphale et de la moelle épinière, 1832.
- ALZHEIMER. — *Neurologisches Centralblatt*, 1906, S, 472.
- ANDRAL. — Précis d'anatomie pathologique générale, 1832, t. II, p. 796.
- ARNOLD (Julius). — Über « Fettkörnchenzellen » ein weiterer Beitrag zur « Granulehre ». *Virchows Archiv*, 1901, Bd CLXIII, S, 1.
- ARNOZAN. — *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*. Art. « Encéphalite », t. XXXIV, p. 360, et PARROT, « Ramollissement du cerveau », t. XIV, p. 400.
- ASCHOFF (L.). — Zur Morphologie der Lipoiden Substanzen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. alg. Path.*, 1909, 44.
- BABINSKI. — Leucocytose du liquide céphalo-rachidien au cours du ramollissement cérébral. *Bull. et mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1912, 3, O, XXXIII, p. 371.
- BAUM (H.). — Die lymphgefässe des Newensystems der Prindes. *Zeitschr. b. Infektionskrankh, d., Ha*, 1912.
- BÄUMLER (Ernst). — Über körnchenzellen ihre Entstehung und bedeutung. Thèse de Halle, 1881.
- BENETT. — Pathol and hist researches on inflammation of the nervous centres. *Edimburgh med. and surg. Journal*, vol. LVIII, p. 304, et vol. LIX, p. 321.
- BERIEL. — Lésions de l'écorce cérébelleuse dans les ramollissements. *Bull. Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1914, XIII, 171, 173.
- Lésions de l'écorce cérébelleuse dans les ramollissements. *Lyon médical*, 1914, CXXXII, 502-504, 1 planche.

- BERTRAND (Y.). — Les processus de désintégration nerveuse. Masson, édit., 1924.
- BOUCHARD. — Des dégénérescences secondaires de la moelle épinière. *Archives générales de médecine*, 1866, I, p. 281.
- BOUILLAUD. — Traité de l'encéphalite. *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*, t. XV, p. 793, 1825.
- BOUTTIER. — Contribution à l'étude neuro-physiologique des traumatismes cérébraux récents. Thèse de Paris, 1918, p. 350.
- BRIGHT. — *Med. rep. diseases of the Brain*, t. II.
- BRISSAUD et SOUQUES. — Article : « Ramollissement cérébral », dans Traité de médecine de Bouchard et Brissaud, 2^e édition, t. IX, p. 192.
- BRUCH. — Untersuchungen zur kennlnis des körnigen Pigments der wirbelthiere. Zurich, 1844, 3, 42.
- CALMEIL. — Traité des maladies inflammatoires du cerveau, 1859.
- CAPOBIANCO. — Contributo alla conoscenza della via linfatiche del systema nervoso centrale. *Atti. Soc. ital. progress. sc. Napoli*, 1910.
- CAMPBELL. — Brain Softening. Marshille. *J. M. et S.*, 1912, CVI, 1-5.
- CERLETTI. — La neuronofagia. *Riv. sperim. di Freniatria*, vol. XXXIII, 1907.
- Sulla neuronofagia e sopra alcuni rapporti normali e pathologici fra elementi nervosi ed elementi non nervosi. *Annali dell Ist. di psichatria di Roma*, vol. II, 1901-1903.
- CERLETTI (U.). — Contributo sperimentale alla conoscenza dei processi di fagocitosi della sostanza cerebrale. *Ann. de l'Institut psichiatrico dell' Università di Roma*, 1902.
- CIACCIO. — Contributo alla distribzine alla fisiopathologia cellulare dei lipoidi. *Arch. l. Zellforschung*, 1910, Bd V, 112.
- Beitrag zur kenntniss der sogenannten körnchenzellen des Zentranervensystems. *Ziegler's Beiträge*, vol. L, p. 317, 1911.
- CLAUDE et LOYES. — Étude des pigments sanguins et des modifications du tissu nerveux dans le foyer d'hémorragie cérébrale. *Arch. de méd. exp.*, t. XXIV, 1912.
- CLAUDE. — Maladie du système nerveux.

- CORNIL et RANVIER. — Traité d'anatomie pathologique.
- DEVAUX. — Étude histologique des foyers de nécrose de l'écorce cérébrale. *Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde*, t. II, Iéna, 1908.
- DURAND-FARDEL. — Traité du ramollissement du cerveau, 1843.
- FARRAR. — On the phenomena of repair in the cerebral cortex, a study of mesodermal and ectodermal activities following the introduction of a foreign body. In *Histologische u. histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde*, Iéna, 1908.
- FRANCA et ATHIAS. — Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction des cellules nerveuses. *Compte rendu de la Société de biologie*, 1889.
- FRIEDMANN. — Article « Thrombose u. Embolie », in *Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von T. Platan, Jacobsohn und Minor*, t. I, S, 483, Berlin, 1903.
- GUIZZETTI (Pietro). — Contributo sperimentale alla conoscenza dell'istogenesi del rammollimento cerebrale ischemico. *Arch. per le scienze med.*, 1897, t. XXI, p. 1.
- Anatomia pathologica. Systema nervosæ centrale. Torino, 1922.
- GINTRAC. — Traité des maladies de l'appareil nerveux, 1871.
- GLÜGE. — Comptes rendus de l'Académie des sciences, 4 janvier 1837.
- Anatom. microk. Untersuchungen zur allg. u. spez. Pathologie. Minden u. Leipzig, S, 12.
- *Archives de médecine belge*, 1840.
- *Pathol. Anatomie Handbuch*, 1850.
- GRISOLLE. — Traité de pathologie interne, t. II, p. 171.
- GRYNFELT. — Mucocytes et leur signification dans les processus d'inflammation chronique des centres cérébro-spinaux. *Comptes rendus Soc. biol.*, décembre 1923.
- HUGUENIN. — Über die körnchenzellen der embolischen Herde des Gehirns. *Arch. f. Psych.*, 1872, III, 3, S, 516.
- ISRAËL (O.). — Practicum der pathologischen histologie, 1889. Traité pratique d'histologie pathologique, p. 350 (Traduit de l'allemand). Paris, G. Steinheil, 1891.

LHERMITTE et SCHAEFFER. — Les phénomènes réactionnels du ramollissement cérébral aseptique. *Sem. médicale*, 19 janvier 1910.

— Étude histologique de la commotion médullaire. *Annales de médecine*, 1917.

MARCHAND. — Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems. *Zieglers Beiträge*, 1919, Bd XLX, p. 161.

MARIE (P.). — Article « Ramollissement cérébral », in *Traité de médecine de Brouardel et Gilbert*, Paris, 1901, p. 727.

MARINESCO. — Du rôle de la névroglie dans l'évolution des inflammations et des tumeurs. *Rev. Tecnolog.*, 1920.

MARINESCO (G.) et MINEA (J.). — Du rôle de la névroglie dans la cicatrisation des foyers de ramollissement du cerveau. *Compte rendu Soc. biol.*, Paris, 1920, XXXII, 551, 557.

MAXIMOW. — Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindgewebe. 5. Supplementheft der Beiträge zur path. Anat. u. zur Allg. Path., 1902.

MERZBACHER. — Untersuchungen über morphologie u. Biologie der Abraumzellen in Zentralnervensystem. In *Histologische u. histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde*, Bd III, Heft I, S. 1, Léna, 1909.

MESTREZAT. — Le liquide céphalo-rachidien. Thèse de Montpellier, 1911-1912.

MEYER (Ludwig). — Über die Bedeutung der Fettkörnchen u. Fettkörnchenzellen in Rückenmarke und Gehirne. *Arch. f. Psych.*, 1872, III, S. 1, u. 242.

MONTI. — Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans les processus provenant d'embolie cérébrale. *Arch. ital. de biologie*, 1895, t. XXIV, p. 20.

MUSSEN AUBREY. — The fine histological changes in the traumatic Degeneration of the spinal cord following bullet wounds of the cord substance. *A Review of neur and psych.*, octobre 1916.

NISSL (F.). — Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. In *Histologische u. histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde*, Léna, 1904, I, p. 329.

- NOGEOTTE (J.). — L'évolution de la matière dans ses rapports avec la vie. Alcan, Paris, 1922.
- NOGEOTTE. — Sur la pénétration des colorants liposolubles dans les tissus à propos des travaux de A. Policard sur la cellule adipeuse et de la note de L. Guyon sur le chondriome de cette cellule.
- PANUM. — Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie u. Pathologie der Embolie, Transfusion und Blutmenge. Berlin, 1864.
- PRÉVOST et COTARD. — Étude physiologique et pathologique sur le ramollissement cérébral. *Mémoires de la Soc. de biologie*, 1865, p. 49.
- PROUST. — Des différentes formes du ramollissement du cerveau. Thèse d'agrégation, 1866.
- QUADDI. — Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus. *Archives italiennes de biologie*, t. XXVI.
- ROSTAN. — Recherches sur le ramollissement du cerveau, 2^e édition. Paris, 1823.
- RIO DEL HORTEGA. — Sobre la verdadera significacion della cellula neuroglia amiboïdes. *Bulletin della Sociedad espagnole de biologie*, 1919.
- ROUSSY et LAROCHE. — Sur la différenciation des diverses substances grasses dans les processus de désintégration du tissu nerveux; le corps granuleux dans le ramollissement cérébral. *Compte rendu Soc. de biol.* Paris, 1912, LXXXI, 853, 855.
- SABRAZÈS et MASSIAS (Ch.). — Hémorragie cérébrale et méningée provoquée chez le lapin par piqûre transpariétale et injection propre de son sang. Albuminerie consécutive. Piqûre crânienne à l'aiguille, voie d'accès pour les inoculations au lapin.
- SABRAZÈS. — Cellules endothéliales hémato-macrophages dans le liquide céphalo-rachidien coloré, symptomatique de l'hémorragie méningo-encéphalique. *Soc. de biol.*, 1903.
- Corps granuleux et cellules hémato-macrophages du liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire. *Soc. de biol.*, 21 novembre 1903 (Avec L. Muratet).

- Réactions méningées intenses, précoces, électives, à polynucléés neutrophiles à lymphocytes à grands mononucléés et monophages suscitées cliniquement chez l'homme et expérimentalement chez le chien par l'injection sous-arachnoïdienne de sulfate de magnésie. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 26 mai 1912 (Avec M. Bonnin).
- Coloration post-vitale au bleu de toluidine phéniqué. *Compte rendu Soc. biol.*, 2 décembre 1919.
- Note sur la cytologie des dépôts urinaires. *Gazette hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 11, p. 86, 1917.
- Bleu de toluidine phéniqué en coloration post-vitale pour la mise en évidence des germes dans la spirochétose broncho-pulmonaire. *Gazette hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 12, 30 juin 1918.
- Le sang en coloration post-vitale au bleu de toluidine phéniqué sous lamelle sur frottis récents desséchés; granulations des lymphocytes, des monocytes et des globulins. *Archives des maladies du cœur*, juin 1923.
- A propos du bleu de toluidine phéniqué en coloration post-vitale. *Compte rendu Soc. biol.*, juillet 1924.
- Cellules endothéliales et hématomacrophages dans le liquide céphalo-rachidien coloré, symptomatique de l'hémorragie méningo-encéphalique. *Procès-verbaux Société Linnéenne de Bordeaux*, 17 juin 1923.
- Bleu de toluidine phéniqué sur lamelle sur frottis de sang desséchés. Granulations des lymphocytes, des monocytes et des globulins. *Compte rendu Soc. biol.*, 17 mars 1923.
- SCINTI. — Sulle vie lymphotiche del sistema nervoso. *Ann. di neurol.*, 1904.
- SENATOR. — Zwei Fälle von Querschnittserkrankung des Halsmarks; Beitrag zur kenntnis der Sehnen reflexe, der sekundären Degenerationem u. der körnchenzellen in Rückenmark. *Zeit. f. klin. med.*, 1898, XXXV, 1-2, S. 1.
- SIMON. — Über die corps granuleux von Donnè. *Müllers Archiv*, 1839, S. 10, 187.

SROBE. — Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen u. separatorischen Vorgänge bei der Seilung von Verletzungen des Rückenmarks, nebst Bemerkungen zur Histogenese der sekundären Degenerationen in Rückenmark. *Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1894, XV, 2, S, 383.

SCHAEFFER. — Le ramollissement cérébral. Thèse de Paris, 1910-1911.

SOUQUES et DEMOLE. — Ramollissement de la moelle épinière par contusion. *Rev. neurol.*, juillet 1918.

VALENTIN. — Repertorium f. Anat. Physiol. *Bern u. Sankt-Gallen*, 1837, II, S, 285 (D'après Bäumler).

